



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA

**INCIDÊNCIA DE ALTERAÇÕES NOS NÍVEIS DE TROPONINA I EM PACIENTES
COM SOLICITAÇÕES DE CK-TOTAL E CK-MB NO HU-SE**

São Cristóvão
2014

THIAGO WILLIAN ANDRADE LIMA

**INCIDÊNCIA DE TROPONINA ELEVADA EM PACIENTES COM SOLICITAÇÕES
DE CK-TOTAL E CK-MB NO HU-SE**

Trabalho de conclusão de curso de graduação
desenvolvido na Universidade Federal de Sergipe,
sob orientação do professor Doutor Lysandro Pinto Borges
referente ao ano de
2014.1.

**São Cristóvão – SE
2014**

THIAGO WILLIAN ANDRADE LIMA

**INCIDÊNCIA DE TROPONINA ELEVADA EM PACIENTES COM SOLICITAÇÕES
DE CK-TOTAL E CK-MB NO HU-SE**

Monografia de conclusão de curso apresenta ao Departamento de Farmácia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde como requisito para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia pela Universidade Federal de Sergipe.

X

Orientador: Prof. Dr. Lysandro Pinto Borges

X

1º Examinador: Profª. Rosilene Moretti Marcal

X

2º Examinador: Prof. Dr. Marcelo Cavalcanti D...

Lista de Siglas

- 1.CPK = Creatina fosfoquinase
- 2.CK-MB= Creatina Kinase MB
- 3.CK-MM= Creatino Kinase MM
- 4.CK-BB= Creatino Kinase BB

SUMÁRIO

1- INTRODUÇÃO	7
2- REFERENCIAL TEÓRICO.....	8
2.1 AS TROPONINAS.....	10
2.2 CK-MB E CPK.....	11
3- OBJETIVOS.....	17
3.1-Objetivo Geral.....	17
3.2-Objetivo Específico.....	17
4- METODOLOGIA.....	18
4.1 Metodologia para dosagem de Troponina I.....	18
4.2 Metodologia para dosagem de CK Total.....	18
4.3 Metodologia para dosagem de CK-MB.....	19
5 - RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	19
6 - CONCLUSÃO.....	22
7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	23

RESUMO

As Doenças do coração são responsáveis por grande parte das taxas de morbimortalidade no mundo inteiro e precisam ser detectados da maneira mais rápida possível a fim de evitar eventos indesejáveis. Doenças ou traumas que lesam os cardiomiócitos, sejam elas reversíveis ou irreversíveis, levam a liberação de nano partículas protéicas que são detectadas na corrente sanguínea sendo assim chamadas de marcadores cardíacos. CPK, CK-MB e Troponina I são os marcadores cardíacos mais usados na atualidade devido a sua alta sensibilidade e especificidade para o que se propõe. No entanto, o padrão ouro para o diagnóstico das doenças do coração é a Troponina, pois é cardio-específica, o que não acontece com os demais marcadores. Este estudo teve como objetivo avaliar a relação dos níveis de CK e CK-MB e sua correlação com o aumento da Troponina I em pacientes do Hospital Universitário de Sergipe. Foram feitas dosagens de Troponina I em 36 pacientes que receberam solicitação de CK e CK-MB no Hospital Universitário de Sergipe e procederam-se as comparações. Por fim, observamos com os dados do estudo que os níveis de Troponina I encontraram-se elevados em 92% dos pacientes analisados, com enzimas cardíacas também acima dos valores de referência. Ressaltamos a real necessidade de dosar a Troponina I paralelamente às enzimas cardíacas, sendo esta um marcador sensível e específico que colaboraria com um diagnóstico preciso e fidedigno, melhorando a qualidade de vida do cardiopata.

Palavras Chave: Enzimas Cardíacas, Troponina I, dano miocárdico

1. INTRODUÇÃO

Com a melhoria das condições sanitárias, a urbanização e o amplo acesso aos medicamentos seguida do advento da antibioticoterapia, a vida média da população aumentou e as pessoas estão mais sujeitas as doenças crônico degenerativas que se manifestam com o tempo sendo observadas principalmente na idade adulta. Estas foram responsáveis por 72% das mortes no Brasil no ano de 2007. As doenças cardiovasculares estão entre as doenças crônicas degenerativas que mais ceifam vidas no mundo. No Brasil, são a maior causa de morte não violenta, sendo maior nos homens que nas mulheres. Fatores de risco associados a outras doenças crônicas de grande prevalência como diabetes e hipertensão, também contribuem significativamente para o aumento da incidência de problemas cardiovasculares (MAGEE.R.F et al., 2012; CANTELLE.C.F et al., 2011; LOTUFO.P.A. et al., 1998; MANSUR.A.P. et al., 2002, DEL CARLO.C.H. et al., 2004).

A alta taxa de morbimortalidade produzida pelas doenças do coração e circulatórias torna de grande valia o diagnostico precoce de lesão do miocárdio possibilitando intervenções que possam aumentar a sobrevida do paciente. Neste contexto o uso de marcadores cardíacos é fundamental. A utilização de marcadores bioquímicos para detectar e quantificar a presença de lesão miocárdica fornece uma melhor compreensão dos processos fisiopatológicos essenciais e a seleção de estratégias terapêuticas mais efetivas (P.K. NIGAM., 2007, KEHL.D.W et al., 2012).

Existem atualmente alguns marcadores promissores para este fim, como a proteína ligada a ácidos graxos (H-FABP) e a Glicogênio-fosforilase. No entanto os mais utilizados são as Troponinas que são um complexo de proteínas relacionadas à interação cálcio-dependente da Actina com a Miosina. Este complexo é composto de três diferentes tipos de Troponinas (I, C e T) que estão localizados nas miofibrilas do tecido muscular esquelético e cardíaco mas apenas a T e a I possuem formas diferentes para ambos. A Troponina I é a mais utilizada na prática clínica e pode permanecer elevada no sangue por um longo tempo após lesão. Desde sua descoberta na década de noventa mostraram-se persistentemente eficientes para o diagnóstico do infarto do miocárdio, e são consideradas os melhores marcadores de avaliação de função cardíaca (SANTOS.E.S. ET al., 2011). O uso das Troponinas para diagnóstico é de tal forma fundamental que de acordo com as novas diretrizes para o diagnóstico do infarto agudo do miocárdio (IAM) endossado pela Sociedade Européia de

Cardiologia e pelo Colégio Americano de Cardiologia, o uso das Troponinas cardíacas T e I são a pedra fundamental da redefinição de Infarto Agudo do Miocárdio (GODOY. M.F et al., 1998; DEL CARLO.C.H. et al., 2004).

A Creatina Kinase (CK) é outra ferramenta muito útil para a detecção de lesões no coração por ser uma enzima reguladora da produção e da utilização do fosfato de alta energia nos tecidos contráteis. Possui duas subunidades M e B, totalizando assim três isoenzimas (CK-MM, CK-BB e CK-MB). A soma da atividade geral no corpo de todas elas é o que chamamos de CK total ou CPK. O uso de Creatina fosfoquinase fração MB (CK-MB) como marcador cardíaco é corriqueiro pois diferente das outras isoenzimas está em concentração apreciável majoritariamente no tecido cardíaco. Entretanto, devido a sua ampla faixa de normalidade e pelo fato de que uma parte de suas concentrações totais tem origem no músculo esquelético sua especificidade é questionada e sua sensibilidade subestimada para fins prognósticos (GODOY. M.F et al., 1998; SANTOS.E.S. et al., 2011).

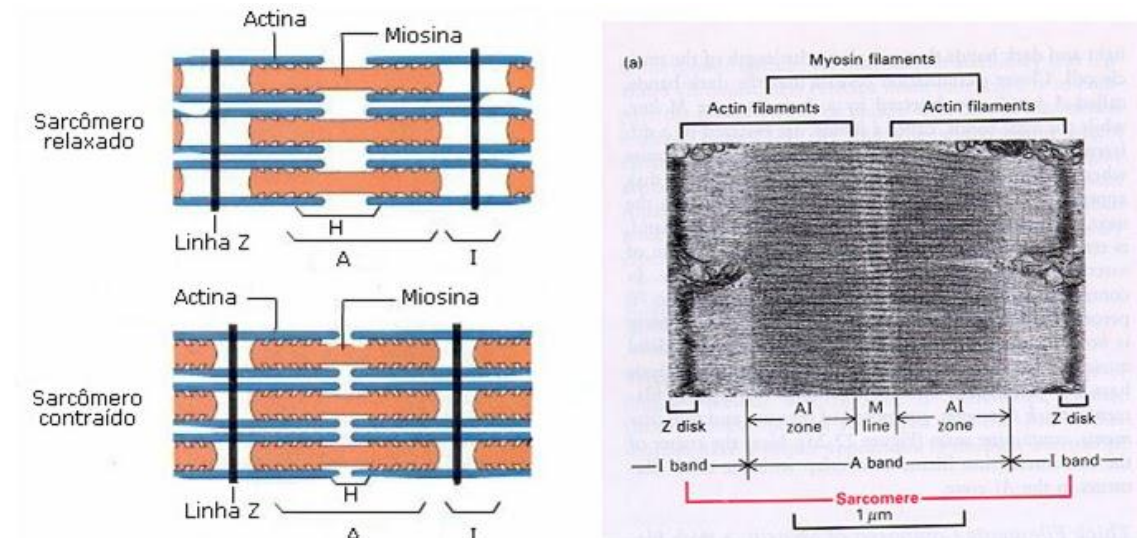
Frequentemente, marcadores cardíacos associados são solicitados na prática clínica. Para isto existem diferentes marcadores com diferentes cinéticas de liberação corroborando juntos em diferentes intervalos de tempo para um diagnóstico mais preciso e precoce. Por causa do alto grau de sensibilidade e especificidade, CK-MB e a Troponina I são de longe os marcadores mais utilizadas e a associação de casos em que a Troponina é positiva juntamente com níveis elevados de CK-MB retratam um mal prognóstico e um risco elevado de dano cardiovascular (S. Gupta et al., 2008). Contudo muitos hospitais ainda hoje utilizam CK-MB como marcador isolado de lesão cardíaca. Portanto o objetivo deste trabalho é verificar incidência de alterações nos níveis de Troponina I em pacientes com solicitações de CK-Total e CK-MB no HU-SE.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

O Citoplasma das células cardíacas é preenchido principalmente por fibrilas paralelas, que são denominadas Miofibrilas. Ao microscópio essas fibrilas são divididas em dois: Filamentos finos (Actina) e filamentos grossos (Miosina). Várias proteínas são responsáveis pela manutenção e organização desta estrutura, no entanto as Miofibrilas do músculo estriado possuem em sua constituição quatro proteínas principais: Actina, Miosina, Tropomiosina e Troponina sendo que de todas estas apenas a Miosina faz parte dos filamentos grossos. O conjunto formado pelo agrupamento destes dois filamentos forma a unidade funcional do

músculo esquelético, o Sarcômero, e é através da sobreposição dos filamentos deste que ocorre a contração muscular. (JUNQUEIRA.L.C, CARNEIRO.J., 1999)

Figura 1. Desenho esquemático do sarcômero



Fonte: <http://unifenasresumida.blogspot.com.br/2012/06/pl2-tecido-muscular.html>

Quando há injúria das células cardíacas devido a doenças arteriais coronarianas ou lesão direta dos cardiomiócitos há liberação dos constituintes celulares no sangue. Esses constituintes podem ser indicativos de lesão miocárdica caso suas concentrações se encontrem elevadas (CANTELLE.C.F et al., 2011, MARTINS.C.S., 2009).

A História dos marcadores cardíacos começou com testes inespecíficos nos anos 50 e 60. O primeiro marcador usado para avaliar função cardíaca foi a transaminase glutâmica oxaloacética (TGO), no entanto logo se percebeu que sua especificidade era muito baixa principalmente quando havia dano hepático concomitante. Então no começo dos anos 60 a Creatina Kinase total surgiu como um possível marcador de dano muscular esquelético e cardíaco, tendo como principal vantagem sua pequena concentração no fígado evitando assim resultados falsos de TGO. Todavia logo percebeu-se que sua especificidade também era baixa e que o diagnóstico de doenças cardíacas podem ser prejudicados em pessoas com massa muscular pequena. Na década de 80 surgiram os primeiros trabalhos para o desenvolvimento de anticorpos monoclonais de CK-MB assim como seus testes quantitativos. Com o desenvolvimento de testes cada vez mais sensíveis este se tornou o novo padrão ouro para a

detecção de infarto agudo do miocárdio (LEWANDROWSKI., 2014, J.H. LADENSON., 2007; J.H. LADENSON., 2012).

Contudo após a descoberta das Troponinas os testes de CK foram cada vez mais subestimados, em alguns casos sendo até considerados dispensáveis. Desde o ano 2000 a Troponina permanece como marcador preferencial para o infarto agudo do miocárdio (O'BRIEN., 2008, K.A.VOLZ et al., 2012).

2.1 AS TROPONINAS

As Troponinas são proteínas estruturais que fazem parte do filamento fino dos sarcômeros, aparato contrátil das células musculares que modula a relação actina miosina dependente de cálcio (MAGEE. R.F et al., 2012; CANTELLE.C.F et al., 2011; SÍLVIA.H. et al., 2006).

O Complexo é formado por três proteínas: Troponina C (TnC) responsável pela interação com o cálcio; Troponina T(TnT) responsável por cobrir o sítio de ligação entre a actina e a miosina; e Troponina I (TnI) responsável pela ligação com a tropomiosina, outra proteína diretamente relacionada com a contração muscular. As formas usadas na clínica são as Troponinas T e I, pois elas possuem isoformas diferentes para o tecido cardíaco e esquelético, sendo detectadas por imunohistoquímica, através de anticorpos monoclonais (CANTELLE.C.F et al., 2011; SÍLVIA.H. et al., 2006). A Troponina C não pode ser usada na prática clínica, pois a sua forma do músculo liso não pode ser diferenciada do cardíaco, só existindo portanto testes para a Troponina T e I. Por questões comerciais a troponina I é a mais utilizada para diagnóstico (MARTINS. C.S., 2009).

A Troponina I tem 3 isoformas diferentes: cardíaca, esquelética lenta e rápida. A cardíaca como todos já conhecem se caracteriza por ser o melhor marcador de disfunção cardíaca enquanto as outras duas estão relacionadas às contrações de fibras musculares lentas e rápidas que podem ser detectadas por contrações cardíacas extenuantes como contrações excêntricas(CHAPMANA et al., 2013). É possível diferenciar as diferentes isoformas de Troponina I por particularidades na parte terminal dos aminoácidos da molécula pois a forma cardíaca da Troponina I tem aminoácidos a mais que a sua forma esquelética. Assim é possível através de anticorpos monoclonais específicos determinar o exato tipo de Troponina a ser dosado (MARTINS.C.S., 2009).

As Troponinas em casos de infarte agudo do miocárdio tem uma elevação entre 4 e 6 horas após manifestação dos sintomas. Devido à proteólise contínua, sua concentração pode alcançar um pico de 12 a 48h, podendo permanecer detectável por até 21 dias sendo portanto útil para pacientes que sofreram infarto até duas semanas antes de chegar ao médico. O fato destes marcadores ficarem por um longo período em concentrações altas no sangue impede o diagnóstico de reenfarto havendo necessidade de outros marcadores. No entanto é importante frisar que o aumento da Troponina não é apenas resultado de infarto, a Troponina é um indicador de lesão celular, ou seja, também pode estar presente em outras patologias (SÍLVIA.H. et al., 2006; CANTELLE.C.F et al., 2011; SILVA.S.H. et al., 2011) .

As Troponinas estão distribuídas na célula: uma pequena parte se encontra dissolvida no citoplasma, e outra se encontra associada aos miofilamentos do aparelho contrátil. Após o infarto do miocárdio duram vários dias na corrente sanguínea por que sua liberação na corrente sanguínea requer degradação das fibras musculares podendo ser liberadas parte em sua forma citosólica, mas também em sua forma ligada (Troponina, T, I e C) (KATUS. H.G. et al., 1991).

Normalmente não são encontradas na corrente sanguínea, sendo assim a sua detecção um achado de absoluta relevância. Pode ser liberada quer por lesão reversível (por alteração da permeabilidade celular) quer por lesão irreversível (necrose) e em diferentes velocidades e padrões a depender da patologia que acomete o coração. São proteínas grandes portanto não são liberadas diretamente na corrente sanguínea e sim nos vasos linfáticos, justificando seu vagaroso aparecimento. Uma liberação rápida é devido ao pool dessas proteínas solúveis no citoplasma das células (D.W.CHAPMANA et al., 2013).

2.2 CK-MB E CPK

A Creatino Kinase (CK) é uma enzima importante que está amplamente distribuída pelos tecidos, mas tem atividade mais elevada no músculo esquelético, cérebro e tecido cardíaco. Tem a função importante de catalisar a reação clássica de transferência de energia que é a produção da Fosfocretina (composto rico em energia) através da fosforização pelo ATP além de estar associada a sistemas contráteis ou de transporte (CANTELLE.C.F et al., 2011; SÍLVIA.H. et al., 2006).

A formação desta enzima é resultado da união de dois monômeros M e B, formando assim três isoenzimas diferentes: CK-MM, CK-BB e CK-MB. As isoenzimas apesar de terem

a mesma função tem certa especificidade anatômica, CK-BB é encontrada predominantemente no cérebro e vísceras (raramente é encontrada no sangue), CK-MM no músculo esquelético e CK-MB no músculo cardíaco sendo esta a base para o seu uso como um marcador. Entretanto sua especificidade é limitada pois cerca de 1 a 2% dessa isoenzima encontra-se no tecido muscular esquelético (CANTELLE.C.F et al., 2011; SÍLVIA.H. et al., 2006; SALOTTI.M.A., 2011).

A junção destas três isoenzimas forma o que conhecemos como CK-total ou CPK. No tecido cardíaco mais de 70% da atividade total de Creatino Kinase vem de CK-MM enquanto praticamente todo o restante fica a cargo de CK-MB. No músculo esquelético quase em sua totalidade a atividade enzimática é atribuída a CK-MM. CK-MB é produzido quase majoritariamente no coração com pequenas produções em outros órgãos, enquanto CK-BB está basicamente restrita ao cérebro e está praticamente ausente no tecido muscular esquelético e cardíaco. As isoenzimas de CK possuem alto peso molecular e este tamanho é a explicação em parte de sua morosidade para detecção na corrente sanguínea podendo ser detectados em até 72 horas após necrose, porém antes de serem lançadas na corrente sanguínea cerca de 30% das enzimas depletadas pela lesão sofrem proteólise na Linfa. Modificações pós-translacionais nas isoformas através de clivagem enzimática das porções M produzem 3 subformas MM (MM_1 , MM_2 e MM_3) assim como 2 MB (MB_1 e MB_2). Devido a grande diferença de massa entre o tecido muscular cardíaco e o esquelético, e o notável fato de que a maioria de toda a atividade de CK no corpo provém de CK-MM é compreensível pensar em CK Total como uma maneira de detectar doenças musculares não cardíacas. Tanto CK total como CK-MB podem estar elevados em situações que não envolvem o miocárdio no entanto quando comparados, a taxa de MB é considerada normal quando em até 3 a 5% do valor de CK total. Portanto valores de CK total elevados com MB acima de 5% e histórico sugestivos são indicativos de infarto. Sendo assim o uso de CPK (ou CK total) ajuda a identificar a fonte da liberação de CK-MB em suspeitas de doença cardíaca (LEWANDROWSKI, 2014; D. J. ROBINSON AND R. H. CHRISTENSON., 1999; ADAMS et al., 1993; ZIMMERMAN et al., 1999).

A liberação de CK-MB é detectada de 3 a 6 horas após a dor precordial alcançando o pico em cerca de 24h, mas pode estar acima dos valores de referência em 4 a 6 horas quando se trata de necrose do miocárdio (CANTELLE. C.F et al., 2011; SÍLVIA.H. et al., 2006).

O teste de Imunoinibição é o ensaio mais usado para detectar os níveis de CK-MB. Neste teste usa-se um anticorpo anti-humano CK-M que inibe completamente a isoenzima CK-MM e parcialmente CK-MB. Como CK-BB se encontra praticamente apenas no cérebro o teste serve para determinar apenas a fração CK-MB no sangue. No entanto como já foi relatado este resultado pode ser não ser preciso devido a diferença de massa entre o músculo esquelético e o cardíaco. Assim usa-se o teste de CK-MB massa calculado pela razão CKMB massa/CK X 100, caso a razão esteja acima de 2-5% é sugestivo a lesão miocárdica. O valor de referência é um pouco variável já que o índice depende da massa muscular e esta varia com a idade, sexo e atividade física mas em média tanto em homens quanto em mulheres está fixado para valores menores que 25 U/L (CANTELLE.C.F et al., 2011; SÍLVIA.H. et al., 2006, SALOTTI.M.A., 2011).

O uso de CK-MB era muito frequente nos anos 90 e sua importância para diagnóstico de doenças cardíacas é bem documentado. Em estudo de Coorte feito com 77 pacientes diagnosticados com Cardiopatia Dilatada (CD) HOSSEIN-NIA e colaboradores em 1997, detectaram associação entre o diâmetro ventricular esquerdo e as frações MB de Creatina Kinase, sendo este associado a riscos de transplante ou morte. ZIMMERMAN et al.,(1999) em estudo multicêntrico prospectivo duplo cego avaliando pacientes com problemas cardíacos mostraram que após 6 horas da queixa dos sintomas as subformas de CK-MB(MB1 e MB2) foram os marcadores mais sensíveis (91%) seguidos da Mioglobina (78%) sendo portanto os mais indicados em casos de reinfarto.

Mais recente S. GUPTA et al., (2009) avaliando a presença dos marcadores CK-MB em pacientes com relato de dor no peito e diagnóstico confirmado de infarto do miocárdio, revelaram que em todos os pacientes os níveis de CK-MB estavam elevadas após 24h da manifestação dos sintomas sendo que destes apenas 10% demonstraram um aumento dos níveis de CK-MB após 72h (que descaracteriza a liberação pelo miocárdio).

No entanto, Apesar do que foi exposto, desde o princípio a especificidade de CK-MB era questionada. O gene para CK-B é um gene embriogênico e sua produção é aumentada na regeneração do músculo esquelético. Testes com fadiga muscular nos anos 80 já haviam mostrado valores anômalos de CK-MB em condições cardíacas normais (J.H. LADENSON., 2007). Hoje isso está mais que confirmado (RITTOO et al., 2014).

Com o avançar do tempo os ensaios de CK se mostraram ainda mais limitados devido a interferências na dosagem. Hoje se sabe que além das 3 isoenzimas de CK (CK-MM, CK-

MB, CK-BB) que são coexpressas de forma específica nos tecidos existem também uma forma mitocondrial chamada de Macro CK tipo 2, outra chamada Macro CK tipo 1 e ainda outra que está entre CK-MB e CK-BB na eletroforese. Todas estas podem tornar anômalos os valores de CK-MB ao ponto de estarem até 30% maiores que os de CK total enquanto o paciente permanece normal e assintomático (MAGHAMIOUR et al., 2014, FLEMING.J.J., 2011).

A princípio as Troponinas foram usadas somente como marcadores tardios devido a sua cinética de liberação, mas já faz muito tempo que é do conhecimento da comunidade científica que as Troponinas possuem estoques solúveis no citoplasma de liberação rápida (WU et al., 1998). Segundo BLEIER et al em 1998, pequenas concentrações de Troponina I in vivo após pinçamento de 20 minutos para colocação de ponte foram detectados.

Após a produção de Testes de Troponina I de alta sensibilidade a exclusão de pacientes com infarto pôde ser feita num intervalo de 1 a 2 horas após apresentação dos sintomas impedindo assim internações desnecessárias que geralmente são custosas (REICHLIN.T et al., 2009). L. CULLEN et al., (2014) recrutando pacientes com sintomas sugestivos de isquemia (dor no peito, pescoço, cotovelo ou epigástrica) em grandes departamentos de emergência de ‘‘Christchurch, New Zeland or Brisbane’’, Australia avaliou em estudo de coorte que o ensaio de alta sensibilidade para a Troponina I possui sensibilidade para o diagnóstico do infarto agudo do Miocárdio 2h após apresentação no departamento de emergência. Esse é apenas um dos exemplos da literatura que mostram grandes taxas de sensibilidade e especificidade da Troponina I nas primeiras horas após manifestação de sintomas de doenças cardiovasculares (ORAK. M et al., 2010)

Além disso, a Troponina I logrou êxito onde a Creatino Kinase se mostrou não reagente. Como já foi falado CK-MB está frequentemente associada a doenças musculares tornando difícil a diferenciação do diagnóstico quando há lesão cardíaca concomitante. RITTOO et al., (2014) no entanto demonstraram que a Troponina I é adequada para este tipo de situação. Em longo estudo de coorte o mesmo autor demonstrou que comparando CPK, CK-MB e Troponina I, apenas a Troponina I não está elevada em pacientes com doenças neuromusculares. E que em todo o tempo de tratamento apenas os pacientes que tinham níveis elevados de Troponina I morreram por algum evento cardíaco (insuficiência cardíaca e infarto).

Alguns estudos na literatura se propõem a comparar a eficiência do diagnóstico de doenças cardíacas entre marcadores, principalmente entre CK-MB e Troponina I. Em um levantamento breve pode-se perceber que a maioria destes estudos aponta para Troponina I como o melhor marcador cardíaco. J.M. KRUSE et al., (2014) mostrou que CPK e CK-MB não são confiáveis para o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio após parada cardíaca. X.LI et al., (2014) em um estudo com 336 pacientes com cardiopatia dilatada idiopática mostrou que de todos os pacientes que foram acompanhados e vieram a contrair óbito nenhum deles mostrou relação entre o aumento das taxas de mortalidade e níveis de CK-MB mas sim para a Troponina I. K.A.VOLZ et al., (2012) em estudo de coorte retrospectivo analisando todas as solicitações de Troponina negativa associadas a valores positivos de CK-MB, relatou que todos os casos achados foram considerados falso positivo. LIN et al., (2014) em estudo com 1719 pacientes com suspeita de Síndrome Coronariana Aguda (SCA) e medidas seriadas de Troponina I e CK-MB mostrou que a prevalência de CK-MB nos pacientes com SCA foi de apenas 21,7% e uma taxa de resultados falso-positivos de quase 50%. Por isso mesmo que historicamente CK-MB tenha sido usado para a identificação rápida de infarto agudo do Miocárdio o Colégio Americano de Cardiologia, a Sociedade Europeia de Cardiologia, a Federação Mundial do Coração e o “American Heart Association state” em consenso consideram como principal marcador para necrose do miocárdio a Troponina.

Apesar de todas as suas vantagens a Troponina I também possui limitações, dentre as quais a maior é o problema da padronização. Existem vários testes diferentes de Troponina I, pois existem vários anticorpos monoclonais diferentes para diferentes epítomos da mesma, resultando em considerável variedade de valores de referência, sensibilidade e especificidade não havendo padronização e sendo difícil realizar comparações (MCNEIL., 2007).

Como os ensaios de Troponina I estão avançando para níveis cada vez menores de detecção o uso mais generalizado de testes ultrasensíveis tem apresentado resultados positivos para pacientes sem infarto agudo do miocárdio, pois podem detectar até mesmo aquelas pequenas concentrações provenientes do pool citosólico da célula (L. CULLEN et al., 2014, HAMM et al., 2002, W. L. MILLER et al., 2007), que podem ser provenientes de fibrilação atrial (A.S.PARWANI et al., 2013), Síndrome Coronariana aguda sem elevação do segmento ST (BONACA et al., 2010, HEIDENREICH et al., 2001) e Traumas (G.S. SANGHA et al., 2012).

Existem também situações em que a elevação da Troponina I é de causa desconhecida (WESTERMEYER.M.L, EILBERT.W.P., 2008) e sua etiologia ainda está em estudo mas questões analíticas como soros lipêmicos, degradação enzimáticas e reações cruzadas já foram estabelecidas (A.S. STRENG et al., 2014).

Alguns pesquisadores defenderam por muito tempo que o estado epiléptico era responsável pela elevação dos níveis de Troponina, no entanto esta possibilidade foi recentemente combatida. Pelo menos um estudo mostrou que o estado epiléptico não é responsável pelo dano de cardiomiócitos e todos os outros estudos até aqui estavam comprometidos pois tratavam de pacientes com histórico prévio de risco cardiovascular (MEHRPOUR et al., 2013).

Por fim sabe-se que a Troponina I também pode ser detectada em outras patologias que não necessariamente envolvem o coração como insuficiência renal, Lúpus eritematoso sistêmico, infecções por HIV, assim como em doenças não isquêmicas do coração. No entanto independente de qual a origem acredita-se que todas estas patologias de maneira direta ou indireta afetam os cardiomiócitos e portanto a Troponina seria de origem cardíaca (MARTINS C.S., 2009).

3 - OBJETIVOS

3.1 Geral

Avaliar a relação dos níveis de CK e CK-MB e sua correlação com o aumento da Troponina I em pacientes do Hospital Universitário de Sergipe.

3.2 Específico

- Verificar a reatividade ou não de Troponina I em pacientes com solicitação de enzimas cardíacas.
- Investigar a necessidade de avaliar os níveis de Troponina I junto aos marcadores cardíacos enzimáticos usados atualmente na rotina laboratorial do HU-SE.

4 – METODOLOGIA

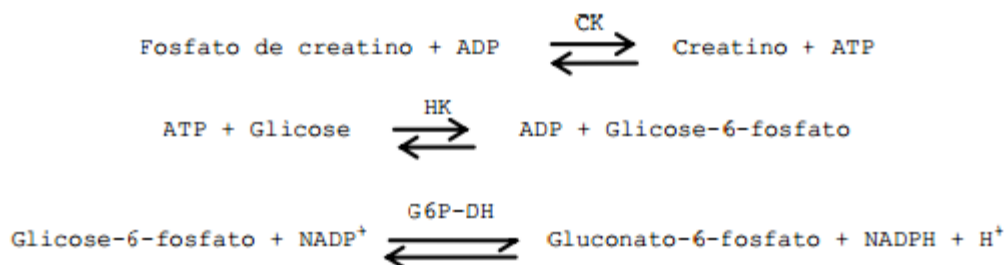
Trata-se de uma pesquisa de campo, descritiva, que ocorrerá entre Junho e Agosto de 2014, com 36 pacientes que realizaram a dosagem de marcadores cardíacos no Hospital Universitário de Sergipe. Será realizada a avaliação da Troponina I por métodos qualitativos imunocromatográficos nas amostras de soro dos pacientes no laboratório de bioquímica clínica da UFS/São Cristovão. A dosagem de CK-MB e Troponina I foram realizadas no mesmo dia da coleta do sangue.

4.1. Metodologia para dosagem de Troponina I

O “One Step Troponina I Test” da marca Bioeasy® possui uma linha controle “C” e uma linha teste “T”, na superfície da tira reagente. Tanto a linha controle quanto a linha teste, não são visíveis na janela de resultados antes que se aplique qualquer amostra. A linha controle “C” é usada para controle do procedimento. Esta linha deve aparecer sempre que o procedimento do teste for realizado adequadamente. Enquanto a amostra aplicada à cavidade “S” do dispositivo flui através da membrana, o anticorpo anti-cTnI conjugado se liga à cTnI presente na amostra formando um conjugado (anticorpo anti-cTnI conjugado + cTnI). Este complexo ao passar pela região de teste se liga ao reagente de captura, produzindo uma linha colorida, a linha teste “T”. Se a quantidade de cTnI na amostra testada for insuficiente, não ocorrerá formação desta linha

4.2. metodologia para dosagem de CK total

CK Total da marca Vida biotecnologia® é destinado a determinação quantitativa da atividade enzimática da Creatina quinase total(CK) em soro e plasma heparinizado. O fundamento do teste segue abaixo:



A partir da velocidade de formação do NADPH, medido a 340nm é determinada a concentração catalítica da Creatina quinase. O valor de referência é:

V. Ref CK total	37°C
Homens	24 - 195 U/L
Mulheres	24 -170 U/L

Fonte: Bula do Kit, 2014.

4.3. Metodologia para dosagem de CK-MB

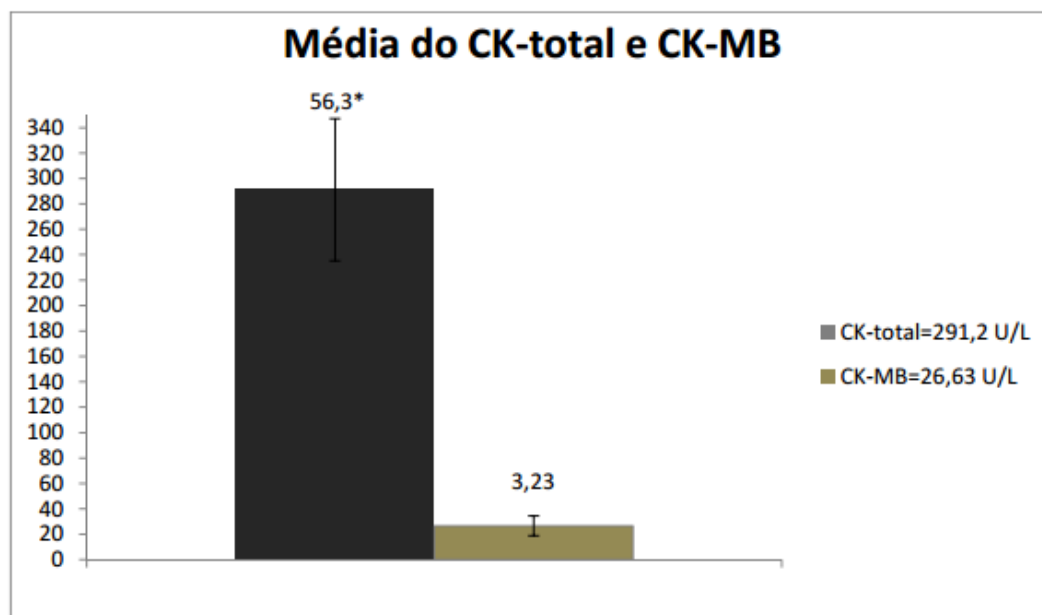
A determinação de CK-MB foi feita através de teste Cinético-UV com imunoinibição da marca Vida biotecnologia. O segue o mesmo mecanismo de reação do CK-total no entanto neste é adicionado um mix de anticorpos contra o monômero M sem afetar a unidade B. O resultado final desta maneira será metade da atividade global da CK-MB. O valor de referência deste teste é menor que 24 U/L a 37°.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados das dosagens de CK e CK-MB e da Troponina I estão plotados nos gráficos 1 e 2 respectivamente.

O gráfico 1, mostra que a média dos valores de CPK foi de 291,3 U/L indicando valores muito acima dos de referência. O valor elevado de CPK tem relevância clínica e pode está associado a distúrbios cardíacos (RUFF.W.L., 1979), no entanto como já foi mostrado a maior parte da atividade de CK é devido a CK-MM que está presente principalmente no tecido muscular esquelético, e que os níveis de CPK podem estar elevados devido a outras patologias como doenças musculares, hipotireoidismo (RANKA.R., 2003, GRAEBER., 1981). Portanto, como já é preconizado, CPK foi usado como base para a identificação da origem de liberação da fração MB já que é possível que pacientes com infarto demonstrem níveis normais de CPK e MB alterados e vice-versa (HONG et al., 1986). Esses valores são condizentes com os achados deste trabalho.

Gráfico1.

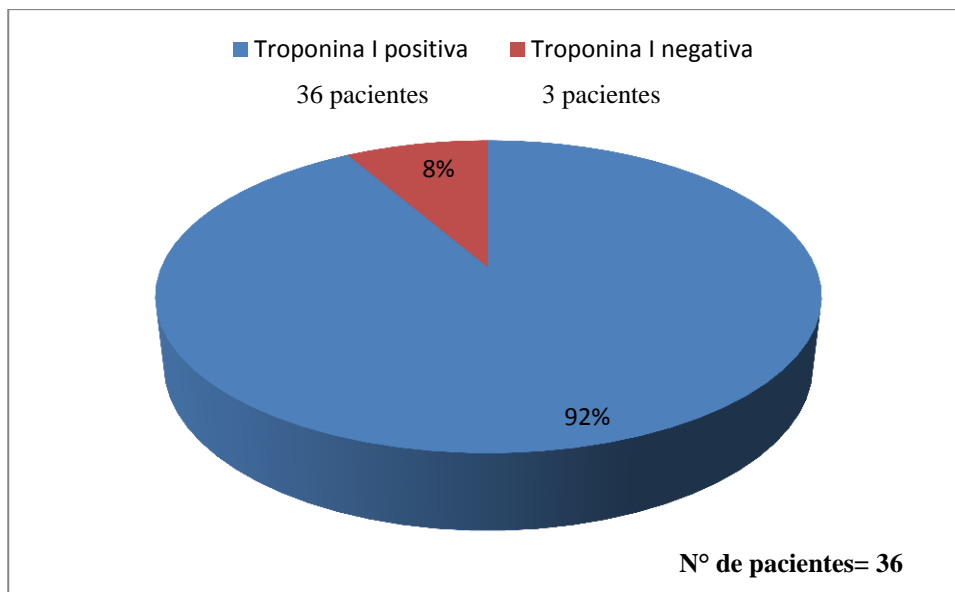


Os valores são plotados como erro padrão médio, com variância do CK-total de 114.309 e CK-MB com variância de 376 com $f=21,98$. Os valores de $p<0.001$ são indicados pelo asterisco.

O valor médio de CK-MB foi de 26,63 U/L, também acima dos valores de referência. Os valores de CK-MB tem maior valor para o diagnóstico que o CPK devido a fatores que já foram apresentados previamente neste trabalho. A elevação de CK-MB em eventos cardíacos é bem documentada (ZIMMERMAN et al., 1999, HOSSEIN-NIA., 1997, S. GUPTA et al., 2009).

Os valores de Troponina I foram positivos em todos os casos em que a CK estava elevada. O que já é preconizado pela literatura, que mostra a Troponina I como melhor alternativa quando se leva em conta os erros analíticos devidos a CK-MB, sendo mais sensíveis e específicos que este inclusive para a detecção de doenças não isquêmicas. (J.M. KRUSE et al., 2014. RITTOO et al., 2014, BLEIER et al., 1998, HEIDENREICH et al., 2001, W. L. MILLER et al., 2007, BONACA et al., 2010). Três valores de Troponina I foram negativados e nestes tanto os valores de CK como de CK-MB estavam dentro da normalidade.

Gráfico 2.



Assim como em nosso trabalho, valores associados de marcadores tem melhor valor diagnóstico para detecção de doenças cardíacas. Polanczyk. C.A et al., (1999) em estudo de coorte com 1.051 pacientes com relato de dor torácica dos quais 51% foram diagnosticados com problemas cardíacos (14% infarto e 37% com angina instável), analisando Troponina I e CK-MB nas primeiras 24 horas, mostrou que quando os dois estão elevados o valor preditivo para algum evento cardíaco é elevado (94%). Stein. P.D et al., (2011) em estudo retrospectivo em pacientes com embolia pulmonar estável, dosagens de CK-MB, Troponina I e estimando o tamanho ventricular esquerdo detectou maior taxa de mortalidade quando os dois marcadores estão elevados.

6. CONCLUSÃO

- Observamos com os dados do estudo que os níveis de Troponina I encontraram-se reagentes na maioria dos pacientes analisados, com enzimas cardíacas também acima dos valores de referência;
- Ressaltamos a real necessidade de dosar a Troponina I paralelamente as enzimas cardíacas, sendo esta um marcador sensível e específico, conforme demonstrado em nosso estudo;
- É crucial a inserção deste marcador junto às dosagens de enzimas cardíacas no HU-UFS, melhorando a qualidade diagnóstica do paciente com dor pré-cordial.

7 - REFERÊNCIAS

BLEIER.J, VORDERWINKLER.K.P, FALKENSAMMER.J, MAIR.P, DAPUNT.O, PUSCHENDORF.B, MAIR.J. Different intracellular compartmentations of cardiac troponins and myosin heavy chains: a causal connection to their different early release after myocardial damage. **Clinical Chemistry** 44, No. 9, 1998.

BONACA.M, SCIRICA.B, SABATINE.M, DALBY.A, SPINAR.J, MURPHY.S.A, JAROLIM.P, BRAUNWALD.E, MORROW.D.A. Prospective Evaluation of the Prognostic Implications of Improved Assay Performance With a Sensitive Assay for Cardiac Troponin I. **Journal of the American College of Cardiology**, Vol. 55, No. 19, May 11, (2010):2118–24

CANTELE.C.F; LANARO.R. Indicadores Bioquímicos do Infarto Agudo do Miocárdio; Biochemical Indicators of Acute Myocardial Infarction; **Revista Ciências em Saúde** v1, n 3 out 2011.

CHRISTIAN W. HAMM, EVANGELOS GIANNITSIS AND HUGO A. KATUS. Cardiac Troponin Elevations in Patients Without Acute Coronary Syndrome. **Circulation. Journal of The American Heart Association**. December 3, 2002;106:2871-2872

CULLEN.L, ALDOUS.S, THAN.M, GREENSLADE.J.H, TATE.J.R, GEORGE.P.M, HAMMETT.C.J, RICHARDS.A.M, JACOBUS P.J, UNGERER.J.P.J, TROUGHTON.R.W, BROWN.A.F.T, FLAWS.D.F, LAMANNA.A, PEMBERTON.C.J, FLORKOWSKI.C, PRETORIUS.C.J, CHU.K, PARSONAGE.W.A. Comparison of high sensitivity troponin T and I assays in the diagnosis of non STElevation acute myocardialinfarctionin emergency patients with chest pain. **Clinical Biochemistry** 47 (2014) 321–326.

D.W.CHAPMANA, J.A.SIMPSON,S.ISCOE,T.ROBINS,K.NOSAKA. Changes in serum fast and slow skeletal troponin I concentration following maximal eccentric contractions. **Journal of Science and Medicine in Sport** 16(2013)82–85.

DEL CARLO.C.H.; PEREIRA-BARRETO.A.C.; CASSARO-STRUNZ.C.; LATORRE.M.R.D.O.; RAMIRES.J.A.F. Medida Seriada dos Níveis de Troponina Cardíaca T para Predição de Eventos Clínicos na Insuficiência Cardíaca Descompensada. **NewsLab** - edição 64 – 2004.

FLEMING. J.J., JANARDHAN.H.P. JOSE.A, SELVAKUMAR.R. Anomalous Activity Measurements of Creatine (Phospho) Kinase, CK-MB Isoenzyme in Indian Patients in the Diagnosis of Acute Coronary Syndrome. **Ind J Clin Biochem** (Jan-Mar 2011) 26(1):32–40.

G. S. SANGHAA., D. PEPELASSISB, I.BUFFO-SEQUEIRAB, J.A. SEABROOKC, D. D. FRASERC. Serum troponin-I as an indicator of clinically significant myocardial injury in paediatric trauma patients. **Int. J. Care Injured** 43 (2012) 2046–2050.

GODOY.M.F; BRAILE.D.M; NETO.J.P.A. Troponina como Marcador de Injúria Celular Miocárdica; **Arquivo Brasileiro de cardiologia** volume 71, (nº 4), 1998.

GRAEBER.G.M, CAFFERTY.P.J, REARDON.M.J, CURLEY.C.P, ACKERMAN.N.B, HARMON.J.W. Changes in Serum Total Creatine Phosphokinase (CPK) and its Isoenzymes Caused by Experimental Ligation of the Superior Mesenteric Artery. **Ann. Surg. Vol. 193 . Nº. 4** Abril 1981

HEIDENREICH.P.A, ALLOGGIAMENTO.T, MELSOP.K, MCDONALD.K.M, GO.A.S, MD, HLATKY.M.A. The Prognostic Value of Troponin in Patients With Non-ST Elevation Acute Coronary Syndromes: A Meta-Analysis. **Journal of the American College of Cardiology**, Vol. 38, No. 2, August 2001:478–85.

HONG.R.A, LICHT.J.D, WEI.J.Y, HELLER.G.V, BLAUSTEIN.A.S, PASTERNAK.R.C. Elevated CK-MB with normal total creatine kinase in suspected myocardial infarction: Associated clinical findings and early prognosis. **American Heart Journal**. Volume 111,número 6, Junho, 1996.

HOSSEIN-NIA.M ., BAIG.K, GOLDMAN.J.H, KEELING.F.J, CAFORIO.A.L.P, M.D., HOLT.D.W, MCKENNA.W.J. Creatine Kinase Isoforms as Circulating Markers of Deterioration in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. **Clin. Cardiol**. 20,55-60 (1997)

JUNQUEIRA.L.C; CARNEIRO.J. **Histologia Básica**, nona edição.Editora Guanabara Koogan S.A. 1999.

KATUS. H.G, REMPPIS. A, SCHEFFOLD.T. Intracellular compartmentationof cardiac troponin T and its release kinetics in patients with reperfused and nonreperfused myocardial infarction. **Am J Cardiol**. 1991;67:1360–7.

KEHL.D.W, IQBAL.N, FARD.A, KIPPER.B.A, DE LA PARRA LANDA.A, MAISEL.A.S. Biomarkers in acute myocardial injury. **Translational Research**. Volume 159, Number 4

KRUSE.J.M, ENGHARD.P, SCHRÖDER.T, HASPER.D, KÜHNLE.Y, JÖRRES.A, STORM.C. Weak diagnostic performance of troponin, creatine kinase and creatine kinase-MB to diagnose or exclude myocardial infarction after successful resuscitation. **International Journal of Cardiology** 173 (2014) 216–221

LI.X, LUO.R , JIANG.R, , KONG.H, TANG.Y, SHU.Y, HUA.W; The prognostic use of serum concentrations of cardiac troponin-I, CK-MB and myoglobin in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. **Heart & Lung**, 2014.

LIN.J.C, APPLE.F.S, MURAKAMI.M.A.M, LUEPKER.V.R. Rates of Positive Cardiac Troponin I and Creatine Kinase MB Mass among Patients Hospitalized for Suspected Acute Coronary Syndromes. **Clinical Chemistry** 50, No. 2, 2004

LOTUFO. P.A. Mortalidade Precoce por Doenças do Coração no Brasil.Comparação com Outros Países; **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, volume 70 (nº 5), 321-325, 1998.

MAGEE.R.F; LACERDA.E.C.T; BORGES.G.F.B; DAHER.G.A.G; MACEDO.R.G; NOGUEIRA.A.C.C; BRICK.A.V. Síndrome Coronariana Aguda: uma revisão; **Rev Med Saude Brasilia** 2012; 1(3):174-89.

MAGHAMIOUR.N , SAFAIE.N. High Creatine Kinase (CK)-MB and Lactate Dehydrogenase in the Absence of Myocardial Injury or Infarction: A Case Report. **J Cardiovasc Thorac Res**, 2014.

MANSUR.A.P.; SOUZA.M.F.M.; TIMERMANN.A; RAMIRES.J.A.F. Tendência do Risco de Morte por Doenças Circulatórias, Cerebrovasculares e Isquêmicas do Coração em 11 Capitais do Brasil de 1980 a 1998; **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, volume 79 (nº 3), 269-76, 2002.

MARTINS.C.S. Troponina Estrutura, Fisiopatologia e Importância Clínica para Além da Isquemia Miocárdica; Serviço de Medicina Interna, Hospital de São João, Porto, **ARQUIVOS DE MEDICINA** Vol. 23, Nº 6. ISSN 0871-3413, 2009.

MCNEIL.A. The Trouble with Troponin. **Heart, Lung and Circulation** 2007;16:S13–S16.

MEHRPOUR.M, HAJSADEGHI.S, FERESHTEHNEJAD.S.M, MEHRPOUR.M, BASSIRD.P. Serum Levels of Cardiac Troponin I in Patients with Status Epilepticus and Healthy Cardiovascular System. **Archives of Medical Research** 44 (2013) 449 e 453.

MILLER.W.L, HARTMAN.K.A, BURRITT.M.F, BURNETT.J.C, JAFFEA.S. Troponin, B-Type Natriuretic Peptides and Outcomes in Severe Heart Failure: Differences Between Ischemic and Dilated Cardiomyopathies. **Clin. Cardiol.** Vol. 30, May 2007, 245–250;

O'BRIEN.P.J. Cardiac troponin is the most effective translational safety biomarker for myocardial injury in cardiotoxicity. **Toxicology** 245 (2008) 206–218

ORAK.M, ÜSTÜNDAĞA.M, GÜLOĞLUA.C, ÖZHASENEKLER.A, ALYANB.O, KALEC.E; The role of the heart-type fatty acid binding protein in the early diagnosis of acute coronary syndrome and its comparison with troponin I and creatine kinase-MB isoform. **American Journal of Emergency Medicine**, 2010.

P.K. NIGAM. BIOCHEMICAL MARKERS OF MYOCARDIAL INJURY. **Indian Journal of Clinical Biochemistry**, 2007 / 22 (1) 10-17.

PARWANI.A.S, BOLDT.L.H, HUEMER.M, WUTZLER.A, BLASCHKE.D, ROLF.S, MÖCKEL.M, HAVERKAMP.W. Atrial fibrillation-induced cardiac troponin I release. **International Journal of Cardiology** 168 (2013) 2734–2737

POLANCZYK.C.A, JOHNSON.P.A, COOK.E.F, LEE.T.H. A Proposed Strategy for Utilization of Creatine Kinase-MB and Troponin I in the Evaluation of Acute Chest Pain. **The American Journal of Cardiology**, vol. 83 april 15, 1999

RANKA.R E MATHUR.R. Serum creatine phosphokinase in thyroid disorders. **Indian Journal of Clinical Biochemistry**, 2003, 18 (1) 107 - 110.

REICHLIN.T, HOCHHOLZER.W, BASSETTI.S, STEUER.S, STELZIG.C, SABINE HARTWIGER.S, BIEDERT.S, SCHAUB.N, BUERGE.C, POTOCKI.M, NOVEANU.M, BREIDTHARDT.T, TWERENBOLD.R, WINKLER.K, BINGISSER.R, MUELLER.C. Early Diagnosis of Myocardial Infarction with Sensitive Cardiac Troponin Assays. **The new england journal of medicine**, 361;9 27 de Agosto de 2009.

REICHLIN.T, IRFAN.A, TWERENBOLD.R, REITER.M, HOCHHOLZER.W, BURKHALTER.H, BASSETTI.S, STEUER.S, WINKLER.K, PETER.F, MEISSNER.J, HAAF.P, POTOCKI.M, DREXLER.B, OSSWALD.S, MUELLER.C. Utility of Absolute

and Relative Changes in Cardiac Troponin Concentrations in the Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. **Circulation**.124:136-145, 2011.

RITTOO.D, JONES.A, LECKY.B, NEITHERCUT.D. Elevation of Cardiac Troponin T, But Not Cardiac Troponin I, in Patients With Neuromuscular Diseases. Implications for the Diagnosis of Myocardial Infarction. **Journal of the American College of Cardiology**, Vol. 63, No. 22, 2014.

RUFF.W.L, WORRELL.R, KATHERINE NG. Diagnostic Value of Creatine Phosphokinase (CPK) Isoenzymes in the Absence of Elevated Total CPK. **Journal of the national medical association**, vol. 71, no. 4, 1979

S. GUPTA, KN SINGH, V BAPAT, V MISHRA, DK AGARWAL P.GUPTA; Diagnosis Of Acute Myocardial Infarction: Ck- Mb Versus Ctn-T In Indian Patients. **Indian Journal of Clinical Biochemistry**, 2008.

SALOTTI.M.A. Síndromes Coronarianas Agudas; Publicado em 07 de janeiro de 2011.

SANTOS.E.S; BALTAR. V. T.; PEREIRA. M.P.; MINUZZO.L.; TIMERMAN. A.; AVEZUM. A. Comparação entre Troponina I Cardíaca e CK-MB Massa em Síndrome Coronariana Aguda sem Supradesnívelamento ST. **Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia**, São Paulo, SP – Brasil. 2011.

SÍLVA.H; LÉLIS.M; JESUS.H; ARAÚJO.J.N. Biomarcadores cardíacos nas síndromes coronárias agudas; Cardiac biomarkers in acute coronary syndromes. **Revista da sociedade portuguesa de medicina interna**. Publicação trimenstral Vol.13|Nº2| ABR/JUN 2006.

SILVA.S.H; MORESCO.R.N. Biomarcadores cardíacos na avaliação da síndrome coronariana aguda; **Sci Med**. 2011;21(3):132-142.

STEIN.P.D, JANJUA.M, MATTA.F, PATHAK.P.K, JAWEESH.F, ALRIFAI.A, CHUGHTAI.H.L. Prognosis Based on Creatine Kinase Isoenzyme MB, Cardiac Troponin I, and Right Ventricular Size in Stable Patients With Acute Pulmonary Embolism. **The American Journal of Cardiology**, 107:774 –777. 2011

STRENG.A.S, JACOBS.L.H.J, SCHWENK.R.W, CARDINAELS.E.P.M, MEEX.S.J.R, GLATZ.J.F.C, WODZIG.W.K.W.H, VAN DIEIJEN-VISSER.M.P. Cardiac troponin in ischemic cardiomyocytes: Intracellular decrease before onset of cell death. **Experimental and Molecular Pathology** 96 (2014) 339–345;

VOLZ.K.A, MCGILLICUDDY.D.C., HOROWITZ.G.L, SANCHEZ.L.D. Creatine kinase-MB does not add additional benefit to a negative troponin in the evaluation of chest pain. **American Journal of Emergency Medicine**, 2012.

WESTERMEYER.M.L, EILBERT.W.P. Elevation of Troponin in athletes: a case report in a marathon runner. **The Journal of Emergency Medicine**, Vol. 34, No. 2, pp. 175–178, 2008.

WU.A.H.B, FENG.Y.J, MOORE.R, APPLE.S.F, MCPHERSON.P.H., BUECHLER.K.F, BODOR.G. Characterization of cardiac troponin subunit release into serum after acute myocardial infarction and comparison of assays for troponin T and I. **Clinical Chemistry** 44:6 1198–1208 (1998)

ZIMMERMAN.J, FROMM.R, MEYER.D, BOUDREAUX.A, WUN.C.C, SMALLING.R, DAVIS.B, HABIB.G, ROBERTS.R. Diagnostic Marker Cooperative Study for the Diagnosis of Myocardial Infarction. **Circulation. Journal of The American Heart Association**. April 6, 1999, 99:1671-1677.

ANEXO

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado para participar da pesquisa “**INCIDÊNCIA DE ALTERAÇÕES NOS NÍVEIS DE TROPONINA I EM PACIENTES COM SOLICITAÇÕES DE CK-TOTAL E CK-MB NO HU-SE**”.

Você foi selecionado para participar deste estudo como responsável técnico detentor dos dados de exames laboratoriais no LAC/HU/UFS e sua participação não é obrigatória. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição. Os objetivos do estudo são: A) Verificar se os níveis de Troponina T estão elevados em pacientes com enzimas cardíacas alteradas; B) Correlacionar o seguimento clínico destes pacientes; C) Investigar a necessidade de execução da avaliação dos níveis de Troponina T junto aos marcadores cardíacos enzimáticos. Sua participação nesta pesquisa consistirá em fornecer as amostras de soros dos pacientes que tiveram solicitação de enzimas cardíacas, e já analisadas pelo LAC/HU/UFS. Não há nenhum risco relacionado à sua participação. Os benefícios relacionados com a sua participação são obter informações relevantes quanto a correlação dos níveis de troponina T com os marcadores enzimáticos cardíacos. As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre sua participação. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação, além disso, não serão identificados os pacientes e seus tubos de coleta em nenhum momento. Você receberá uma

cópia deste termo onde consta o telefone e o endereço institucional do pesquisador principal e do CEP (Comitê de Ética em Pesquisa), podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

Lysandro Pinto Borges, Ph.D. - Pesquisador
UFS, Campus de São Cristóvão
Curso de farmácia
Fone: (79)-99069092

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

Responsável Técnico do HU/UFS

Prof. Dr. Roque Pacheco de Almeida, CPF nº 124.410.075-72

C.I. nº 128.272.406 (SSP/BA)

-----, ---- de----- de 2014